

P-233 長期低酸素環境下の羊胎仔脳血流調節
機序に関する基礎的検討

横須賀共済病院, 北里大*, Loma Linda大**
植野信水, 林 輝雄, 蛭原照男, 増田良平,
加藤良樹, 天野 完*, 西島正博*,
Lawrence D. Longo**

〔目的〕長期の低酸素環境下の胎仔脳血流調節機序に関して、血管平滑筋細胞内Ca²⁺の調節に直接関与する α_1 -adrenergic receptor (α_1 -AR)-Inositol 1,4,5-Trisphosphate (IP₃)-pathwayに関して検討すること。〔方法〕妊娠羊(30-140日、N=41)を海拔3820mの高地で飼育し慢性実験モデルを作成し(H群)、海拔300mで飼育した群(C群、N=57)をコントロールとして検討した。両群の胎仔脳より前、中、後大脳動脈(ACA, MCA, PCA)、ウイルス輪(WIL)、脳底動脈(BA)を顕微鏡下に摘出し、 α_1 -ARは [³H]-prazosinをIP₃は [³H]-Inositol (200 μ ci/ml, 3h) でラベルしたのちHPLC (water 510) より測定した。またラベルした脳血管にin vitroで1~5分間95%N₂を投与しPO₂レベルを前値の92%減少させ、同様の方法でIP₃を測定した。〔成績〕1. H群のMCA, ACA, PCAの α_1 -AR density (B max)はC群に比べて有意に低値であった。(32 \pm 2 fmol/mg-protein vs 42 \pm 2, P<0.05) 2. ルビネリン (10⁻⁷M ~ 10⁻³M)のどの濃度でもH群のIP₃の反応はC群に比べて有意に低下していた。3. 1分間の acute hypoxiaではH群、C群も前値のIP₃反応と変化を認めなかった。4. 5分間のacute hypoxiaでは、H群、C群ともまったくIP₃の産生を認めなかった。しかし前値からの減少率はC群の方がH群に比べて大きかった。(H群-26%, C群-64%)

〔結論〕長期の低酸素環境下での胎仔脳血管では α_1 -AR (B max)の減少とIP₃産生の低下を認めた。またin vitroでのさらに低酸素負荷では、明らかなIP₃の反応性の低下が認め、second messengerレベルの変化が確認された。

P-234 間歇的臍帯血流遮断時における羊胎仔脳
神経障害へのアポトーシスの関与

日本大学, 社会保険横浜中央病院*
大亀幸子, 正岡直樹, 早川康仁, 永石匡司, 田中 均,
早川 智, 佐藤和雄, 坂田寿衛*

(目的)分娩前胎仔脳神経障害の一因として、Clappらは間歇的臍帯血流遮断により、血液ガス、pHに著明な変化をみることなく胎仔脳白質に特異的な変化を惹起し得ることを報告しているが、この現象はアポトーシスの関与が想定されている遅発性脳神経細胞壊死にアナロジーが求められる。今回、間歇的臍帯血流遮断後の胎仔脳組織の変化につき病理組織学的検討を試みた。(方法)3頭の妊娠羊(平均在胎日数127日、満期145日)を用い、胎仔の頸動・静脈、気管にカテーテルを挿入後、cord occluderを臍帯に可動性に装着、胎仔が生理的状态に復したことを確認後、3分毎に1分間の臍帯血流遮断を2時間施行、24時間後、胎仔脳を子宮内で固定し、摘出した。組織切片は、HE染色を施すものとともに、パラフィン切片をproteinase K処理後、TdTによりDNA断端にdigoxigenin-dUTPを付加しperoxidase染色によりアポトーシス細胞の検出を行なった。(成績)①PO₂は間歇的臍帯血流遮断時は約3mmHgの低下をみたものの、PCO₂、pHには変化を認めなかった。②HE染色においては白質、灰白質ともにsponge stateが認められた。③TUNEL法での検討においては3例すべてに脳室周囲、基底核部に一致し、明かなアポトーシス細胞の出現が確認されたが、脳皮質には検出されなかった。(結論)ラットにおける頸動脈遮断後の再灌流実験における脳神経障害にアポトーシスの関与することが報告されてきているが、今回、間歇的臍帯血流遮断時に発生するとされる胎仔脳神経障害発生にもアポトーシスが関与していることが証明され、さらにその発生部位からはPVLとの関連性も示唆された。